Embolie pulmonaire : place des scores diagnostiques et pronostiques

Rev Med Suisse 2010; 6: 282-6

H. Bounameaux
F. Becker
L. Bertoletti
M. Nendaz
H. Robert-Ebadi
M. Righini
A. Perrier

Pulmonary embolism: place of the diagnostic and prognostic scores
Several diagnostic and prognostic scores of pulmonary embolism have been developed during the last years. Clinical probability assessment remains the cornerstone of every diagnostic algorithm, and using scores facilitates the process. Clinical probability allows identifying those patients in whom pulmonary embolism can be ruled out in combination with a D-dimer test. It also allows defining which patients should receive anticoagulant treatment while awaiting the results of the diagnostic tests. Prognostic scores have also been developed in order to stratify patients for the different therapeutic options: outpatient or inpatient treatment, anticoagulant treatment or thrombolysis or surgical or endovascular mechanical treatment.

Plusieurs scores diagnostiques et pronostiques de l'embolie pulmonaire ont été développés au cours des dernières années. L'évaluation de la probabilité clinique reste la base de tout algorithme diagnostique et l'utilisation d'un score facilite cette étape qui permet ensuite d'identifier les patients pour lesquels le diagnostic peut être écarté à l'aide d'un dosage des D-dimères en fonction de la sensibilité du test utilisé. Ces scores définissent aussi les patients qui doivent être anticoagulés pendant la démarche diagnostique, dans l'attente des résultats des tests. Des scores pronostiques ont également été proposés dans le but de stratifier le risque en vue d'orienter l'approche thérapeutique: traitement ambulatoire ou hospitalier, traitement anticoagulant seul ou thrombolyse ou embolectomie chirurgicale ou par voie endovasculaire.

ALGORITHME DIAGNOSTIQUE CONTEMPORAIN EN CAS DE SUSPICION D'EMBOLIE PULMONAIRE

Avec la validation du scanner thoracique multibarrettes, l'algorithme diagnostique en cas de suspicion clinique d'embolie pulmonaire (EP) s'est considérablement simplifié (figure 1) en 2009. L'étude PIOPED II[1] a en effet établi les caractéristiques intrinsèques de cet examen (sensibilité 83%, spécificité 96%) et deux études pragmatiques ont démontré à large échelle la sécurité sur le terrain,[2,3] tandis qu'une étude randomisée confirmait l'inutilité de la recherche systématique d'une thrombose veineuse profonde (TVP) par ultrasonographie de compression des veines proximales (CUS)[4] en cas d'utilisation de la technologie multibarrettes. Naturellement, la recherche de TVP par CUS peut toujours être réalisée en cas de suspicion clinique de TVP ou de contre-indication à l'injection de produit de contraste (insuffisance rénale sévère, allergie à l'iode), car elle permet d'éviter le CT multibarrettes pour autant bien sûr que l'examen se révèle positif.

SCORES DE PROBABILITÉ CLINIQUE D'EMBOLIE PULMONAIRE

L'établissement de la probabilité clinique représente la première étape de l'algorithme diagnostique dès lors que des signes ou symptômes cliniques font évoquer ce diagnostic. Il peut se faire aussi bien de manière empirique ou implicite que de manière explicite, à l'aide de scores ou règles de prédiction. Les deux possibilités sont équivalentes même si la reproductibilité des scores est légèrement supérieure. C'est toutefois surtout par leur valeur didactique que les scores révèlent leur supériorité. Le tableau 1 présente les principales caractéristiques des scores diagnostiques les plus étudiés. Une revue systématique récente a pu établir leur équivalence tout en révélant des différences potentielles quant à leur mode d'emploi.[5] Ces scores permettent d'une part d'identifier les patients pour lesquels le diagnostic peut être écarté à l'aide d'un dosage des D-dimères en fonction de la sensibilité du test utilisé[6] et, de définir les patients qui doivent être anticoagulés pendant la démarche diagnostique, dans l'attente

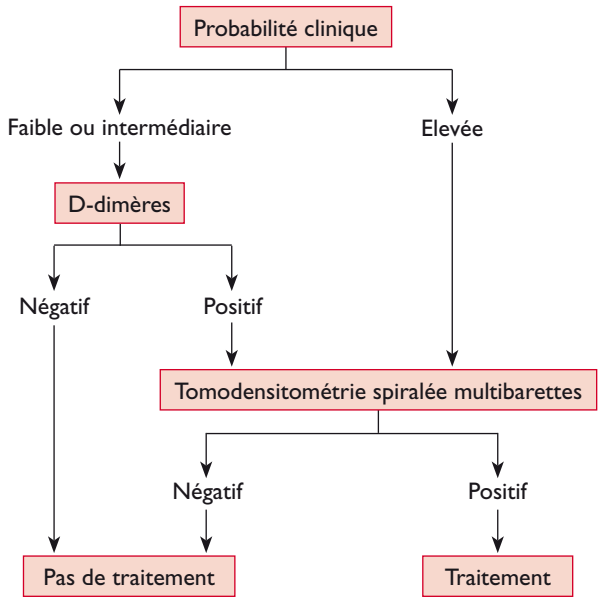

Figure 1. Algorithme diagnostique contemporain en présence d'une suspicion d'embolie pulmonaire

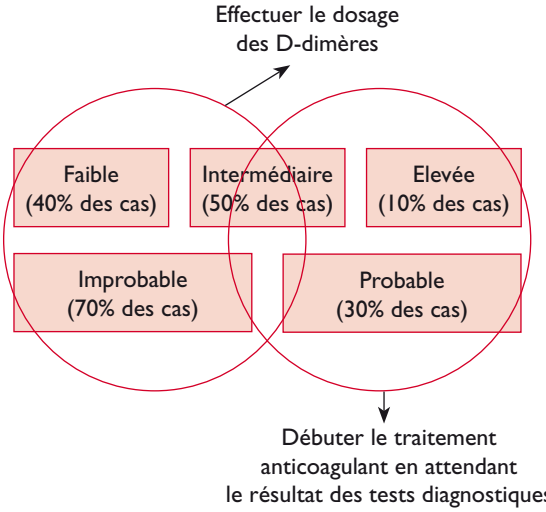

Figure 2. Utilité double de la probabilité clinique d'embolie pulmonaire

Les chiffres entre parenthèses représentent la proportion approximative de patients correspondant aux différentes catégories, la prévalence d'embolie pulmonaire étant rapportée dans le tableau 2.

des résultats des tests (figure 2). Le tableau 2 résume les prévalences d'EP observées dans les études cliniques en fonction de la probabilité clinique et du type de scores utilisé.[5] A l'évidence, les chiffres sont assez semblables et suggèrent une utilité comparable des différents scores même si la proportion de patients bénéficiant d'un dosage des D-dimères ou recevant un traitement anticoagulant dans l'attente des résultats des examens diagnostiques

Tableau 1. Principaux scores diagnostiques en cas de suspicion d'embolie pulmonaire
TVP: thrombose veineuse profonde; EP: embolie pulmonaire.

Score de Genève[15]	Points Evaluation	**Score de Genève révisé**[16]	Points Evaluation	**Score de Wells**[17]	Points Evaluation	**Règle de Charlotte**[18]	Points Evaluation
Chirurgie récente	3	Age > 65 ans	1	Signes cliniques de TVP	3	Age > 50 ans	
Ancienne TVP ou EP	2	Ancienne TVP ou EP	3	Chirurgie récente	1,5	Fréquence cardiaque	
Age 60-79 ans	1	Chirurgie ou fracture	2	ou immobilisation		> pression artérielle	
Age ≥ 80 ans	2	dans le mois précédent		Fréquence cardiaque	1,5	systolique	
Fréquence cardiaque	1	Néoplasie active	2	> 100/min		Hypoxémie inexpliquée	
> 100/min		*Fréquence cardiaque*		Ancienne TVP ou EP	1,5	(O_2 < 95%)	
Radiographie du thorax:		*(par minute)*		Hémoptysie	1	Chirurgie récente	
Atélectasie	1	75-94	3	Néoplasie	1	(4 semaines	
Surélévation d'un	1	≥ 95	5	Diagnostic alternatif	3	précédentes)	
hémi-diaphragme		Douleur à la palpation	4	moins probable que l'EP		Hémoptysie	
PaO_2:		le long des veines d'un				Œdème unilatéral	
< 49 mmHg (6,5 kPa)	4	membre inférieur				d'un membre inférieur	
49-59 mmHg	3	Douleur unilatérale	3				
(6.5-7,99 kPa)		d'un membre					
60-71 mmHg	2	Hémoptysie	2				
(8-9,49 kPa)							
72-82 mmHg	1						
(9,5-10,99 kPa)							
$PaCO_2$:							
< 36 mmHg (4,8 kPa)	2						
36-38.9 mmHg	1						
(4,8-5,2 kPa)							
Probabilité d'embolie pulmonaire							
Faible	0-4	Faible	0-3	**3 catégories**		EP quasi exclue	0 élément
Intermédiaire	5-8	Intermédiaire	4-10	Faible	< 2	EP non exclue	≥ 1 élément
Elevée	≥ 9	Elevée	≥ 11	Intermédiaire	2-6		
				Elevée	> 6		
				2 catégories			
				EP improbable	≤ 4		
				EP probable	> 4		

Tableau 2. Prévalence de l'embolie pulmonaire en fonction de la probabilité clinique et du score utilisé

Probabilité clinique	Score de Genève	Score de Genève révisé	Score de Wells	Règle de Charlotte
3 catégories				
Faible	12,8%	9%	5,7%	–
Intermédiaire	34,7%	26,2%	23,2%	–
Elevée	71,1%	75,7%	49,3%	–
2 catégories				
Improbable/ quasi exclue	–	–	8,4%	5,9%
Probable/ non exclue	–	–	34,4%	22,5%

variera manifestement selon qu'il sera fait appel à un score à deux ou à trois catégories.

SCORES PRONOSTIQUES EN PRÉSENCE D'UNE EMBOLIE PULMONAIRE AVÉRÉE

En présence d'une EP avérée, il est recommandé d'effectuer une stratification du risque dans le but de préciser le pronostic et, idéalement, le type de traitement à préconiser.[7] En effet, si la grande majorité des EP sont considérées comme non massives (*non-high risk*, selon la nouvelle terminologie, 65% des EP), 30% sont qualifiées de submassives (*intermediate risk*, dysfonction ventriculaire droite en l'absence d'état de choc) et 5% sont dites massives (*high risk*, état de choc, compromission hémodynamique avec pression artérielle systolique < 100 mmHg). Pour ces dernières, l'indication à la thrombolyse ou à l'embolectomie chirurgicale ou par voie endovasculaire est formelle. Dans le cas des EP submassives, si le pronostic est clairement moins bon, les conséquences thérapeutiques restent douteuses, la thrombolyse n'ayant pas convaincu dans cette indication à l'heure actuelle malgré les conclusions surprenantes des auteurs du seul essai clinique randomisé publié à ce jour.[8] L'étude multicentrique européenne PEITHO actuellement en cours devrait permettre d'apporter une réponse définitive à cette question d'ici deux à trois ans. En fait, en 2010, plus que l'indication à la thrombolyse, c'est l'option du traitement ambulatoire qui est à l'ordre du jour et deux scores ont été développés dans le but d'identifier des patients à faible risque d'événements défavorables (composite des décès, récidives thromboemboliques symptomatiques et hémorragies majeures) à trois mois[9] ou de mortalité à 30 jours[10] (tableau 3). En présence d'un score pronostique de Genève inférieur à 3 (66% de la population d'EP étudiée), le taux d'événements défavorables était de 2,2% contre 26,1% pour un score égal ou supérieur à 3. Ce score a fait l'objet d'une validation externe[11] dans une population distincte au sein de laquelle ses performances se sont révélées très proches de celles obtenues dans la population de dérivation initiale. Développé dans une population beaucoup plus importante aux Etats-Unis, le score PESI (Pulmonary embolism severity index)[10] permet une stratification très fine du pronostic vital à 30 jours (tableau 3). Une faible mortalité (de l'ordre de 2%) était observée dans les classes I-II selon le score (en-

Tableau 3. Scores pronostiques de l'embolie pulmonaire
VD: ventricule droit; VG: ventricule gauche

Geneva prognostic score (GPS)[9]	Points	Score PESI[10]	Points	Score PREP[13]	Points
Cancer	2	Age, par année	Age (années)	Altération de l'état de conscience	
Insuffisance cardiaque	1			• Non	0
Ancienne TVP ou embolie pulmonaire	1	Sexe masculin	+10	• Oui	10
Pression artérielle systolique < 100 mmHg	2	Cancer (antécédents ou cancer évolutif)	+30	Choc cardiogène à l'admission	
PaO_2 < 60 mmHg (8 kpa)	1	Insuffisance cardiaque	+10	• Non	0
Thrombose veineuse profonde proximale	1	Insuffisance respiratoire chronique	+10	• Oui	6
		Fréquence cardiaque ≥ 110/min	+20	Cancer	
		Pression artérielle systolique < 100 mmHg	+30	• Non	0
				• Oui	6
		Fréquence respiratoire ≥ 30/min	+20	Brain natriuretic peptide (BNP, ng/l)	
		Température < 36°C	+20	• < 100	0
		Altération de l'état de conscience	+60	• 100-249	1
		Saturation artérielle en oxygène < 90%	+20	• 250-499	2
				• 500-999	4
				• > 1000	8
				Ratio VD/VG	
				• 0,2-0,49	0
				• 0,5-0,74	3
				• 0,75-1	5
				• 1-1,25	8
				• > 1,25	11

Signification clinique					
Evolution défavorable à 3 mois	**Points**	**Mortalité à 30 jours**	**Points**	**Evolution défavorable à 3 mois**	**Points**
Risque plus faible	< 3	Classe 1	≤ 65	Risque faible	< 6
Risque plus élevé	≥ 3	Classe 2	66-85	Risque intermédiaire	7-17
		Classe 3	86-105	Risque élevé	> 18
		Classe 4	106-125		
		Classe 5	> 125		

viron 40% du collectif) tandis qu'elle augmentait sensiblement dans les classes III (6,5%), IV (10,4%) et V (24,5%). Le score de Genève a été appliqué avec succès dans une petite étude au sein de laquelle les patients avec un score inférieur à 3 avaient pu être traités en ambulatoire sans problème particulier.[12] Le score PESI est actuellement utilisé dans le cadre du protocole multicentrique OTPE (Outpatient treatment of pulmonary embolism) dont le recrutement est en passe de se terminer. Plus récemment, un troisième score pronostique à 30 jours (PREP) (tableau 3) a été développé; il inclut aussi bien des données cliniques qu'échocardiographiques et l'analyse du taux de pro-BNP *(Brain natriuretic peptide)*.[13] Ce score permet d'identifier de manière assez fine trois catégories de patients avec survenue d'événements défavorables (composite de décès, de récidive d'un état de choc et de récidive thromboembolique). Chez les patients sans état de choc initial, le taux d'événements défavorables était de 1,8% dans la classe I (représentant 60% des patients avec EP non massive), de 11,7% dans la classe II et de 22,2% dans la classe III. Ce score doit encore faire l'objet d'une validation externe.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'utilisation de scores, à visées diagnostique ou pronostique, permet de standardiser les approches de l'embolie pulmonaire en rationalisant le recours aux moyens diagnostiques et en rendant plus homogène le recours aux approches thérapeutiques qu'il s'agisse du traitement ambulatoire ou des traitements plus interventionnels. L'embolie pulmonaire conforte ainsi sa réputation de vitrine de l'*evidence-based medicine*. Les lecteurs qui ne seraient pas sensibles à cet aspect des choses apprendront toutefois avec satisfaction qu'une approche diagnostique rationnelle de l'EP se traduisait par une évolution clinique nettement plus favorable pour les patients que les approches non conformes aux recommandations (1,2% d'événements thromboemboliques à trois mois dans le premier groupe versus 7,7% ($p<0,001$) dans le second, dans une étude rétrospective portant sur plus de 900 patients).[14]

Implications pratiques

- La détermination de la probabilité clinique constitue la première étape – indispensable – de toute démarche diagnostique en présence d'une suspicion d'embolie pulmonaire
- La probabilité clinique permet de définir quels patients devraient être anticoagulés dans l'attente des résultats des tests diagnostiques
- La probabilité clinique permet d'identifier les patients suspects d'embolie pulmonaire pour lesquels le diagnostic peut être exclu par un dosage négatif des D-dimères
- Les scores pronostiques devraient permettre une meilleure stratification de la sévérité des embolies pulmonaires et, à terme, de mieux choisir la meilleure approche thérapeutique

Adresse

Pr Henri Bounameaux
Drs François Becker, Laurent Bertoletti, Helia Robert-Ebadi et Marc Righini
Service d'angiologie et d'hémostase
Pr Arnaud Perrier
Dr Mathieu Nendaz
Service de médecine interne générale
Département de médecine interne
HUG, 1211 Genève 14
henri.bounameaux@unige.ch

Bibliographie

1 * Stein DP, Fowler SE, Goodman LR, et al., for the PIOPED II Investigators. Multidetector spiral CT for acute pulmonary embolism: Results of the PIOPED II trial. N Engl J Med 2006;354:2317-27.
2 * Perrier A, Roy PM, Sanchez O, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2005;352:1760-8.
3 van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006; 295:172-9.
4 Righini M, Le Gal G, Aujesky D, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: A randomised non-inferiority trial. Lancet 2008;371:1343-52.
5 Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2009; 7(Suppl. 2):PP-MO-505.
6 ** Righini M, Perrier A, de Moerloose P, Bounameaux H. D-dimer for venous thromboembolism diagnosis: Twenty years after. J Thromb Haemost 2008;6: 1059-71.
7 ** Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2008;29:2276-315.
8 Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 2002;347:1143-50.
9 Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: A risk score. Thromb Haemost 2000;84:548-52.
10 Aujesky D. Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:1041-6.
11 Nendaz M, Bandelier P, Aujesky, D, et al. Validation of a risk score identifying patients with acute pulmonary embolism, who are at low risk of clinical adverse outcome. Thromb Haemost 2004;91:1232-6.
12 Beer JH, Burger M, Gretener S, Bernard-bagattini S, Bounameaux H. Outpatient treatment of pulmonary embolism is feasible and safe in a substantial proportion of patients. J Thromb Haemost 2003;1:186-7.
13 Sanchez O, Trinquart L, Caille V, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism: The PREP Study, a prospective multicenter cohort study. Am J Respir Crit Care Med 2010;181:168-73.
14 Roy PM, Meyer G, Vielle B, et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 2006;144:157-64.
15 Wicki J, Perneger TV, Junod A, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: A simple score. Arch Intern Med 2001;161:92-7.
16 * Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in emergency patients: The revised Geneva score. Ann Intern Med 2006;144:165-71.
17 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: Increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000;83:416-20.
18 Kline JA, Runyon MS, Webb WB, Jones AE, Mitchell AM. Prospective study of the diagnostic accuracy of the simplify D-dimer assay for pulmonary embolism in emergency department patients. Chest 2006;129: 1417-23.

* à lire
** à lire absolument